ITEM 330 : GLUCOCORTICOÏDES

= Anti-inflammatoires stéroïdiens.
- **Hydrocortisone** : hormone du stress, synthèse par les surrénales environ **20 mg/jour.**
- **Corticoïdes de synthèse** (substitution, hydroxylation) : action antalgique, antipyrétique, anti-inflammatoire, immunosuppressive et anti-allergique.

PHYSIO

- Traverse la membrane cellulaire pour se lier au **récepteur nucléaire dans le cytoplasme** puis migration dans le noyau.
- **Activité inhibitrice** via la **réduction de synthèse de NF-κB** : **IL1, TNF α, interféron γ** surtout, et **GM-CSF, IL3, 4, 5, 6** et **8.**
- **Diminue la transcription de phospholipase A** : ↘ libération d'acide arachidonique → ↘ leucotriènes et prostaglandines.
- **Inhibe l'expression des molécules d'adhérences sur les cellules endothéliales** (ICAM-1…)

PROPRIETES

Anti-inflammatoire

DCI	Nom	Durée	Dose anti-inflammatoire	Anti-inflammatoire	Minéralo-corticoïdes
Cortisone	Cortisone®	Courte (8 à 12 h)	25 mg	0,8	0,8
Hydrocortisone (PO/IV)	Hydrocortisone®		20 mg	**1**	**1**
Prednisone (PO)	Cortancyl®	Intermédiaire (12 à 36 h)	5 mg	**4**	0,8
Prednisolone (PO)	Solupred®		5 mg	**4**	0,8
Methylprednisolone (PO/IV)	Médrol®		4 mg	**5**	0,5
Betaméthasone (PO/IV)	Celestene® Betnesol®	Longue (36 à 72 h)	0,75 mg	**25-30**	0
Dexaméthasone (PO/IV)	Dectancyl® Decadron®		0,75 mg	**25-30**	0

- **Anti-allergique** et **immunosuppressive** : pour des doses plus élevées que la dose anti-inflammatoire.
- Action générale (soins palliatifs et soins de support) : **antiémétique, orexigène, co-antalgique**…

EFFETS INDESIRABLES

Hydro-électrolytiques	- **Hypokaliémie** : variable, souvent aux fortes doses. - **Rétention hydro-sodée** = **œdèmes, HTA** : surtout > 20 mg d'équivalent prednisone/jour.
Cardio-vasculaire	- **Hypertension artérielle.** - **Décompensation d'une insuffisance cardiaque.**
Métabolique	- **Intolérance au glucose**, voire **diabète cortico-induit** (pouvant persister à l'arrêt), **décompensation d'un diabète pré-existant.** - **Redistribution graisseuse** : obésité facio-tronculaire (aspect cushingoïde), prise de poids. - **Dyslipidémie** (hypertriglycéridémie). - **Catabolisme protidique, sd d'hypercorticisme iatrogène.**
Osseuse	- **Ostéoporose** : perte osseuse de **4 à 10 %/**an, surtout les 6 premiers mois, essentiellement trabéculaire. - **Ostéonécrose épiphysaire aseptique** : peut toucher toutes les épiphyses, principalement de la **tête fémorale** (chez l'adulte) ou des **condyles fémoraux** (chez l'enfant).
Musculo-tendineux	- **Myopathie proximale**, **amyotrophie proximale** : remplacement des muscles par un tissu graisseux (pouvant masquer l'amyotrophie), portant surtout sur les quadriceps, avec **gêne à la marche** et **risque de chute.** - Ruptures tendineuses.
Chez l'enfant	- **Retard de croissance** avec cassure de la courbe de croissance : ↘ par la prise 1 jour/2.
Digestive	- Favorise les **ulcères gastro-duodénaux** en association aux AINS. - Favorise la **perforation colique** en cas de diverticulose. - **Hémorragie digestive.** - **Stéatose hépatique** (retardé et insidieux).
Neuro-psychique	- Effet psychostimulant, euphorisant : **insomnie, agitation motrice, boulimie, hyperactivité.** - **Décompensation d'état maniaque.** - **Psychose hallucinatoire.** - **État anxio-dépressif** (plutôt au long cours).
Oculaire	- **Cataracte** : notamment sous-capsulaire postérieure, tardive, possible même à faible dose. - **Glaucome chronique.**
Cutanée	- **Acné du visage et du dos.** - **Hypertrichose, hirsutisme.** - **Vergetures** abdominales et des cuisses. - **Fragilité vasculaire, lésions purpuriques.** - **Atrophie et fragilité cutanées.** - **Hématome/ecchymose.** - **Folliculite.** - **Lipomatose** ou **lipodystrophie épidurale.** - **Retard de cicatrisation.**

	Génital		- **Aménorrhée.** - **Impuissance.**
	Infectieuse		= Effet immunosuppresseur surtout à partir d'une dose > 20 mg/j d'équivalent prednisone. - **Risque infectieux global augmenté** (bactérien, viral, parasitaire), attention : parfois sans fièvre. - **Infection opportuniste (Pneumocystose).** - **Reviviscence d'infection latente : tuberculose, toxoplasmose, herpès, zona.** - **Risque d'anguillulose maligne (même en cure courte, déparasitage si antécédent de voyage en zone d'endémie).**
	Hématologique		- **Hyperleucocytose à PNN** avec **baisse des éosinophiles et des basophiles.** - **Lymphopénie** (surtout après bolus de corticoïdes).
	Syndrome de sevrage		- Nausées, fatigue, faiblesse, arthralgies. - Syndrome dépressif.
MODALITES DE PRESCRIPTION	Administration		- Systémique : **. Orale** : **cure courte** (< 21 jours) ou **prolongée** (> 3 mois). **. Bolus IV** : 250 à 1000 mg de méthylprednisone sur 1 à 3 jours consécutifs (formes graves). - Locale : **dermatologique** (crème, pommade, lotion), **pulmonaire** (inhalée), **oculaire** (collyre), **articulaire** (infiltration intra- ou péri-articulaire) ➙ dissémination systémique faible.
	Indications en rhumatologie		**Corticothérapie par voie générale :** - Névralgies cervicobrachiales (NCB) sévères et rebelles. - Polyarthrite rhumatoïde (PR) et certaines polyarthrites. - Pseudopolyarthrite rhizomélique (PPR) et artérite à cellules géantes. - Poussées évolutives de maladies systémiques, notamment : lupus érythémateux systémique, vascularites, myosites, sarcoïdose… **Injections locales de corticoïdes (infiltrations)** : - Injections intra-articulaires : arthrite inflammatoire et arthrose périphérique en poussée (si phénomènes congestifs). - Injections péri-articulaires : tendinopathie, bursite. - Injections canalaires : syndromes canalaires (canal carpien). - Injections épidurales : radiculalgies sciatiques ou crurales communes rebelles.
	Injections locales de corticoïdes (infiltrations)		- Modalités pratiques : **asepsie stricte**, adapter le volume (ou la quantité) injecté à la taille de l'articulation, repos de toute articulation portante pendant 24 heures. - Contre-indications : infection générale ou locale (articulaire ou de voisinage), troubles de la coagulation, hypersensibilité à l'un des constituants, matériel étranger (prothèse ou matériel d'ostéosynthèse). - Précautions à prendre si anticoagulants ou antiagrégants plaquettaires. - Complications particulières : **effets généraux liés à la diffusion systémique**, flush (bouffée vasomotrice, céphalées), rares réactions d'hypersensibilité immédiate (éruption, œdème de Quincke +/- choc), ruptures tendineuses et atrophies cutanées localisées. - Risque d'arthrite aiguë microcristalline : dans les 24 heures et ↘ en 1-2 jours.
	En cure courte		= Durée de **5 à 21 jours.** - Posologie souvent élevée : **1 à 2 mg/kg/j** d'équivalent prednisone. - **Principales indications** : **respiratoires** (asthme, exacerbation de BPCO) et rhumatologiques (cf supra) - Contre-indication (relative) en cas d'infection virale ou bactérienne (sauf certains cas, ex : méningite purulente, infection COVID sévère, ou si nécessité +++). - En 1 prise matinale (↘ le risque d'insomnie) ou 2 prises quotidiennes. - Arrêt brutal sans risque (sauf rebond de la maladie si persistante).
	En cure prolongée		= Durée **> 3 mois.** **- Dans certains cas : bolus IV de 250 mg à 1g pendant 1 à 3 jours en début de ttt, en cas d'atteinte grave.** **- Objectif : anti-inflammatoire** (principalement maladies auto-immunes et auto-inflammatoires). - Privilégier **Prednisone** (meilleure biodisponibilité, plus stable) à Prednisolone (existe sous forme soluble). - Posologie > 7,5 mg/j d'équivalent prednisone : variable selon l'indication = de **0,1 à 1-2 mg/kg/j.** - En 1 prise matinale si possible (↘ l'effet freinateur de l'axe hypothalamo-hypophysaire).
		Bilan pré-thérapeutique	- Poids, taille, IMC, pression artérielle. - Comorbidités : diabète, obésité, maladie psychiatrique, HTA, ulcère gastrique évolutif, épisode infectieux, insuffisance cardiaque, antécédent de tuberculose. - Biologie : hémogramme, ionogramme sanguin, GAJ, bilan phospho-calcique, vitamine D, bandelette urinaire. - +- : **RP**, **IDR/Quantiféron**, **recherche de foyers infectieux (ORL, urinaires)**, **EPS** (si séjour en pays tropical), bilan des FdRCV (**glycémie à jeun**, **bilan lipidique**), **ECG**, **ostéodensitométrie.** **- Déparasitage par Ivermectine** si risque d'anguillulose maligne.

MODALITES DE PRESCRIPTION	En cure prolongée	Mesures préventives	**Prévention de l'ostéoporose :** - **Régime enrichi en laitage** et **protides.** - **Activité physique** régulière adaptée. - **Apport calcique** suffisant (1-1,2 g/jour) ± **supplémentation** si besoin. - **Supplémentation en vitamine D** (800 UI/j). - Évaluer les **facteurs de risque associés d'ostéoporose** : hypogonadisme, hyperthyroïdie, dénutrition, OH/tabac. - Évaluer **facteurs de risque de chute et de fractures.** - **Réalisation d'une ostéodensitométrie** (remboursée si CTC > 3 mois et > 7.5 mg/j). - **Biphosphonate ou tériparatide (≥ 2 fractures vertébrales)** chez **femmes ménopausées et hommes ≥ 50 ans avec au moins 1 facteur de risque parmi** : **prednisone ≥ 7.5 mg/j, antécédent de fracture à basse énergie, ≥ 70 ans, T-score ≤ -2,5** au rachis lombaire et hanche, si corticothérapie ≥ 3 mois. **Nutrition :** pour doses ≥ 10 mg/j d'équivalent Prednisone. - **Régime hyposodé** (pas de régime sans sel strict, < 5g de sel par jour, limiter aliments transformés), **faible en sucres.** - Privilégier la consommation de **fruits et légumes,** importance de **l'activité physique.** - Informer de **l'effet orexigène** des corticoïdes. **Risque infectieux :** - **Prévenir le risque d'anguillulose maligne** par déparasitage si FdR. - **Suivi gynécologique** (risque HPV). - Mise à jour du **calendrier vaccinal et vaccinations de l'ID** (pneumocoque, grippe), à noter **vaccins vivants contre-indiqués si CTC ≥ 10 mg/j.** - Risque de **réactivation d'infections latentes** (VHB, tuberculose). **Risque cardio-vasculaire :** - **Dépistage et correction des FdRCV** (HTA, diabète, dyslipidémie…)
		Suivi et éducation	- Evaluation régulière de l'activité de la maladie. - **Pas d'arrêt brutal du traitement.** - Surveillance de la **kaliémie** à 1-2 semaines du début du ttt (risque d'hypokaliémie), +- supplémentation si nécessaire. - Surveillance des **glycémies** (surtout en début de ttt) et de la **PA.** - Education thérapeutique, notamment **consultation rapide si** : **fièvre**, **signes infectieux sans fièvre** (possible infection sans fièvre sous CTC), **douleurs abdominales** (risque de perforation digestive).
		Modalités d'arrêt	= **Décroissance progressive** pour éviter : **une reprise évolutive de la maladie, une insuffisance corticotrope, un syndrome de sevrage.** - Modalités de décroissance en fonction du **contrôle de la maladie** et de la **tolérance** du ttt. - Si CTC mal tolérés ou corticodépendance (rechute dès la baisse de posologie) ➝ **discuter d'un traitement d'épargne cortisonique** (immunosuppresseur) pour diminuer la posologie de CTC. - **Aucun schéma d'arrêt des corticoïdes n'est validé.** *Exemple de décroissance :* - Diminuer de **10 mg** tous les 7 à 15 jours à forte posologie. - Puis **5 mg** tous les 15 jours à partir de **30 mg/j.** - Puis de **2,5 mg** tous les 15 jours à partir de **15 mg/j.** - Palier à **10 mg.** - Puis décroissance lente de l'ordre de **1 mg** tous les 15 à 21 jours. - **Considérer le sevrage** quand dose équivalent Prednisone = **5 mg/j**, possible relais par Hydrocortisone 1 à 4 semaines avant test au Synachtène, **mais autres méthodes possibles** (pas de recommandations).
		Test au Synacthène	= Injection IM ou IV de 250 µg de **Synacthène®** (ACTH de synthèse) après 1 semaine d'arrêt total des corticoïdes (utilité discutée). - Élévation de la cortisolémie = double en 1 h ou atteint > 580 nmol/L : arrêt possible. - Test négatif (insuffisance corticotrope) : **opothérapie substitutive** par **hydrocortisone.**
		FdR d'insuffisance corticotrope	- Posologie > 7,5 mg/j. - Prise en fin de journée (↗ l'activité freinatrice de l'axe hypothalamo-hyposysaire). - Durée de traitement (atrophie des surrénales progressive). - Âge : enfant, personnes âgées. - Susceptibilité individuelle.
	Interaction		- Efficacité diminuée par les inducteurs enzymatiques (rifampicine, phénobarbital, carbamazépine, millepertuis…)
	Grossesse		- **Pas de contre-indication** à la corticothérapie durant la grossesse, mais augmente le risque d'infeciton maternelle et de diabète gestationnel. - Priviliégier **Prednisone ou Prednisolone** car passage placentaire faible (contrairement à la Bétaméthasone ou Dexaméthasone : utilisés pour ttt du fœtus). - **Pas de CI à l'allaitement** (passage faible), si dose ≥ 30 mg/j, délai de 4 h à respecter avant l'allaitement.

	Echec de traitement	Principales causes d'échec du traitement : - **Mauvaise observance** (à suspecter si absence de signes cliniques ou biologiques d'imprégnation cortisonique). - **Erreur diagnostique.** - **Maladie cortico-résistante** (envisager ttt immunosuppresseur).
	➝ **Aucune contre-indication absolue à une corticothérapie.**	

DERMOCORTICOÏDES

- **Activité anti-inflammatoire** : **vasoconstriction** avec **diminution de la perméabilité capillaire**, **diminution de la margination** et de la **diapédèse** des leucocytes, **diminution de la phagocytose** et de la **libération d'enzymes lysosomiales.**
- **Activité anti-proliférative** sur les cellules épidermiques, kératinocytes, mélanocytes, cellules de Langerhans et fibroblastes.
- **Activité immunosuppressive locale.**

CLASSIFICATION DE MCKENZIE	= Selon **l'activité vasoconstrictive cutanée** (corrélée à l'activité anti-inflammatoire).		
	Classe 4	Très fort	- **Clobétasol propionate** (Dermoval®, Clarelux®, Clobex®). - **Béthaméthasone dipropionate** (Diprolène®).
	Classe 3	Fort	- **Béthaméthasone valérate** (Betesil®, Betneval®) et **dipropionate** (Diprosone®). - **Désonide** (Locatop®). - **Difflucortolone valérianate** (Nérisone®). - **Difluprednate** (Epitopic® 0,05). - **Fluticasone propionate** (Flixovate®). - **Hydrocortisone acéponate** (Efficort®) et **butyrate** (Locoïd®).
	Classe 2	Modéré	- **Béthamétazone valérante** (Célestoderm®). - **Désonide** (Locapred®, Tridésonit®). - **Difluprenate** (Epitopic®). - **Fluocortolone** (ultralan®). - **Triamcinolone acétonide** (Localone®).
	Classe 1	Faible	- **Hydrocortisone** (Aphilan®, Hydracort®, Mitocortyl®).
INDICATION	Indication	- **Eczéma** : dermatite atopique, eczéma de contact. - **Psoriasis localisé.** - **Lichen.** - **Lichénification.** - **Prurigo.**	- **Pemphigoïde bulleuse.** - **Lupus érythémateux chronique.** - **Cicatrice hypertrophique et chéloïde.** - **Vitiligo.** - **Pelade.**
	Contre-indication	- **Dermatose infectieuse.** - **Acné.** - **Rosacée.**	
BIODISPONIBILITE	Galénique	- **Pommade** et **émulsion** : excipient gras, accroissant la pénétration par effet occlusif. - **Crème** : bonne pénétration avec effet occlusif moindre. - **Gels semi-solides.**	
	Site	= Influence la pénétration : par rapport à l'avant-bras. - **Très faible** au niveau de la plante des pieds et de la paume des mains. - **Forte** au niveau du cuir chevelu et du visage. - **Très forte** au niveau des paupières et du scrotum.	
	Autres	- **Occlusion par pansement** : renforce la pénétration. - **Âge** : absorption plus importante chez le nouveau-né et moindre chez le sujet âgé. - **Type de dermatose** : absorption plus importante en cas d'altération de la barrière cutanée (eczéma…)	
	Effet réservoir	= Accumulation dans la couche cornée avec relargage progressif : **1 application/jour** suffisante. ➝ Sauf en cas d'altération de la couche cornée : **2 applications/jour** en cas de **pemphigoïde bulleuse.**	
REGLE DE PRESCRIPTION	Classe	- Adaptée à l'indication et à la localisation.	
	Galénique	- **Crème** (à privilégier car plus agréable à appliquer). - **Pommade** : en cas de lésion sèche, squameuse et kératosique. - **Gel, lotion** : adapté aux plis et aux zones pileuses. - **Shampoing, mousse** : adapté au cuir chevelu.	
	Quantité	- **Règle de 3** : **20 à 30 g/jour** pour 100 % de la surface corporelle ➝ adapté à la surface atteinte. - **Unité phalangette** : dernière phalange de l'index (1,25 g) = **2 paumes de main** de surface corporelle.	
	Durée	- Dermatose aiguë : application pendant quelques jours puis arrêt brutal après guérison. - Dermatose chronique : arrêt progressif en espaçant les applications pour éviter un effet rebond.	

EFFETS INDESIRABLES	→ En cas d'indication correcte et de modalités de prescription respectées, le risque d'effets indésirables est quasi-nul.	
	Atrophie	- **Épidermique** (réversible) : épiderme fin en « papier à cigarette », fragilité au moindre traumatisme. - **Dermique** : retard de cicatrisation, pseudo-cicatrices, télangiectasies, purpura, vergetures.
	Dermatite faciale	- **Acné induite.** - Aggravation ou induction d'une **rosacée.** - **Dermatite péri-orale.**
	Infection cutanée	- **Aggravation de l'éruption** en cas de mauvaise indication : dermatophyte, gale. - **Aggravation d'une infection** : herpès… - **Surinfection secondaire** (rare).
	Oculaire	= En cas d'application sur les paupières : **glaucome, cataracte.**
	Effet hormonal	- **Hypertrichose.** - **Hyperplasie sébacées.** - Effets généraux rares (faible passage systémique).
	Dermatose non contrôlée	- **Effet rebond.** - **Dépendance.**
	Autres	- **Hypopigmentation.** - **Granulome glutéal infantile.** - **Eczéma de contact allergique** aux corticoïdes ou à un excipient.